

## DEVANT LE TRIBUNAL ARBITRAL DU SPORT

Dans l'arbitrage entre

FLOYD LANDIS

## CONTRE

**UNITED STATES ANTI-DOPING AGENCY**

**CAS 2007/A/1394**

### **Déclaration de Corinne Buisson**

Je m'appelle Corinne Buisson. Mon adresse est AFLD Département des analyses, 143 avenue Roger Salengro, 92290 Châtenay-Malabry, France. Je fais cette déclaration sur la base de mes connaissances personnelles.

Formation :

Je suis titulaire d'un doctorat en chimie analytique, spécialité physico chimie et qualité des bioproduits.

**Expérience en IRMS :**

En ce qui concerne mon expérience avec l'IRMS, j'ai débuté en septembre 2002 dans le cadre de ma thèse de doctorat sur la mise au point d'une méthode de référence européenne pour l'analyse des stéroïdes par IRMS dans l'urine bovine. Ce projet européen, ISOSTER, a été fait en collaboration avec 8 partenaires dont le laboratoire DSHS de Cologne (Allemagne), BfR à Berlin (Allemagne), CSL à York (Grande-Bretagne), TNO à Zeist (Pays-Bas), QUB à Belfast (Irlande). J'ai été formée à l'utilisation de l'IRMS par l'ingénieur d'étude responsable des analyses IRMS et l'ingénieur de recherche responsable technique de l'appareil dans le laboratoire où j'ai fait ma thèse. J'ai aussi été formée par l'ingénieur

d'application du fabricant de l'Isoprime 1, à savoir Micromass qui s'appelle actuellement GVInstrument. Dans le cadre de ce projet européen, j'ai collaboré avec des experts en analyse des stéroïdes dans l'urine par IRMS. J'ai été amenée à me déplacer dans différents laboratoires (BfR, DSHS) pour prendre connaissance de leurs méthodes de travail en IRMS et partager des connaissances dans ce domaine. A la suite de ma thèse, j'ai rejoint le LNDD en novembre 2005 pour être responsable du département recherche et développement chimie comprenant le secteur des analyses spécialisées par IRMS et pour superviser les analyses par IRMS. J'ai également été amenée à me déplacer dans d'autres laboratoires anti-dopage accrédités par l'AMA dans le cadre de projets en collaboration (Sydney, Australie en avril 2006, Cologne, Allemagne en décembre 2005) pour partager nos connaissances dans l'analyse des stéroïdes par IRMS.

#### Emploi au LNDD :

Je travaille au LNDD depuis 2005, en temps que chef de section recherche et développement chimie avec le code opérateur 10. Cette section regroupe 2 secteurs : le secteur analyses spécialisées où sont effectuées les analyses IRMS et le secteur recherche et développement. Mon rôle est de superviser les analyses effectuées par IRMS, vérifier les résultats et valider les rapports émis. J'ai aussi pour rôle de superviser la formation des nouveaux analystes comme Claire Frelat. Cette formation est effectuée en pratique par l'analyste habilité ou le responsable du secteur IRMS. La formation suit une procédure où les étapes clés sont décrites sur des fiches de formation (par exemple, préparation de l'échantillon, utilisation et vérification des appareils et dépouillement et interprétation des data). Lorsque le formateur estime que l'analyste maîtrise la technique, celui-ci valide les étapes ci-dessus. J'ai alors pour responsabilité de valider la formation après vérification des résultats obtenus par la personne formée (par exemple vérifier l'absence de problème au cours de la préparation de l'échantillon, contrôler sa manière de procéder à la vérification des datas et à l'intégration manuelle si nécessaire, vérification des résultats), celle-ci est alors habilitée à faire l'analyse IRMS de manière autonome. Au cours de la formation de Claire Frelat et après son habilitation, j'ai vérifié au moins une vingtaine de ses analyses IRMS. Pas une seule fois je n'ai eu à rejeter ses résultats ou conclusions. Il en est de même pour les résultats et conclusions émis par Cynthia Mongongu.

### Méthode IRMS du LNDD :

#### *Programme de température pour GC/MS et IRMS :*

Le programme de température pour l'IRMS est différent de celui du GC/MS afin de mieux séparer les pics d'intérêts en IRMS. En effet, si on applique le programme de température du GC/MS à l'IRMS, les pics sur le chromatogramme IRMS ne sont pas tout à fait aussi bien séparés que sur le chromatogramme GC/MS, surtout pour le 5alpha et le 5beta. Ce phénomène s'explique par le fait que l'appareil IRMS comporte un module supplémentaire (four à combustion) et de nombreux capillaires avant l'introduction des molécules dans le spectromètre de masse, par rapport à un GC/MS où la sortie de colonne est directement reliée à l'entrée du spectromètre de masse. Une augmentation de température plus lente a donc été insérée dans le programme de température de l'IRMS de façon à mieux séparer entre autre le 5-beta. et le 5-alpha sans pour autant changer leur ordre d'élution.

### Contrôle de qualité pour l'IRMS :

Avant toute injection d'échantillon en IRMS pour une journée donnée, les contrôles qualité suivants sont effectués :

- 1- Vérification du tune de l'IRMS : réalisation d'un peak centre (optimisation du signal).
- 2- Vérification de la stabilité de l'appareil : une série de 10 pulses de CO<sub>2</sub> est lancée et pour chaque pulse effectué sur cette série, les rapports isotopiques 45/44 [carbone-13/carbone-12] doivent être similaires (variation maximale admissible  $\pm 0,5$  unités delta). L'appareil est considéré stable après 3 séries consécutives où les rapports isotopiques 45/44 [carbone-13/carbone-12] sont dans l'intervalle  $\pm 0,5$  unités delta.
- 3- Vérification de la précision de l'appareil : un mélange de 4 alcanes Mix Cal IRMS est injecté plusieurs fois. La moyenne et l'écart type des valeurs obtenues pour chaque alcane sont calculés sur 3 injections. Au moins 3 des 4 alcanes du mix doivent présenter un écart type inférieur à 0,5 unités delta.
- 4- Vérification de la justesse de l'appareil : un mélange de 4 stéroïdes acétates de déviations isotopiques connues (Mix Cal acétate, valeurs établies par la société

Eurofins) est injecté. Au moins 3 des 4 stéroïdes injectés doivent présenter une déviation isotopique dans l'intervalle [valeur Eurofins  $\pm 0,5$  unités delta].

- 5- Vérification du bon déroulement de l'extraction-purification et analyse des échantillons : un blanc urinaire est préparé de manière simultanée avec l'échantillon du sportif de façon à s'assurer que les analytes sont correctement extraits. Chaque fraction de l'échantillon injectée est précédée de la fraction du blanc qui lui correspond. Au moins 3 des 4 valeurs delta-delta du blanc urinaire doivent être dans l'intervalle [valeurs initiales  $\pm 0,8$  unités delta]. De plus, le résultat de l'analyse du blanc urinaire doit être négatif. Ce blanc urinaire est issu d'un pool dont les caractéristiques sont déterminées avant la première utilisation.

- 6- Caractérisation initiale du blanc urinaire Pool 4

La caractérisation comprend la mesure du pH et de la densité, et l'identification des 6 analytes par GC/MS en comparant les spectres du Blanc Urinaire avec les 6 standards pour GC/MS correspondants du Mix Acétate. Puis les valeurs delta sont mesurées par IRMS et les valeurs delta-delta sont déterminées : pour cela une prise d'essai du blanc est extraite suivant la méthode d'analyse IRMS et chaque fraction est injectée en triplicata. Pour le Pool 4 du Blanc Urinaire, ce travail de caractérisation a été effectué par Cynthia Mongongu sous ma supervision en tant que responsable (voir Appendice joint à la présente déclaration). La page LNDD0309 qui a été annotée montre la Codification Blu P 4 pour le Blanc Urinaire Pool 4.

Le paragraphe de Cynthia Mongongu apparaît sur les pages LNDD0309 et 0310 ; ma signature apparaît sur la page LNDD0310. Pour chacun des 6 analytes, Cynthia Mongongu a calculé la moyenne et l'écart-type des valeurs delta mesurées en triplicata (LNDD0310). Ensuite elle a déterminé les 4 valeurs delta-delta et appliqué l'incertitude qui est de  $\pm 0,8$  unités delta (pour les détails sur la façon dont elle et le LNDD ont établi cette incertitude, voir ci-dessous). Par exemple, pour le delta-delta entre le 5-alpha diol et le pdiol, la moyenne est (LNDD0310) - 1.69 unités delta et l'incertitude conduit à un intervalle de -0.89 à -2.49. Un tel intervalle est aussi calculé pour les 3 autres delta-deltas. Une fois le Pool 4

caractérisé, chaque fois qu'un échantillon d'athlète est analysé en IRMS, le Pool 4 est analysé en même temps. Le critère d'acceptabilité est décrit ci-dessus.

Les appauvrissements isotopiques (delta delta) du blanc urinaire sont vérifiés à l'aide d'une carte de contrôle où sont enregistrés tous les résultats obtenus pour un même pool urinaire. Le Blanc Urinaire Pool 4 a été analysé avec 43 échantillons entre Juin et Août 2006. Sur la page LNDD0311 dans l'Appendice, les valeurs du Pool 4 pour l'analyse IRMS du 995474 B ont été ajoutées. Toutes les analyses rentraient dans les critères d'acceptabilité ; les 4 valeurs delta-delta rentraient dans leurs intervalles d'acceptabilité, sauf le delta-delta de l'andro-11 ketoetio pour l'analyse numéro 43 — toutefois les 3 autres delta-deltas étaient bons, donc l'analyse était acceptable.

L'incertitude sur la détermination du delta-delta de 0.8 unités delta déterminée par le LNDD a été revue et approuvée par le COFRAC (voir Ex. T026 page LNDD0098) comme conforme aux exigences de l'ISO 17025 (voir Ex. T026 page LNDD0075) et de l'AMA TD2004EAAS-FR (voir Ex. T026 page LNDD0078). L'approbation du COFRAC était basée en partie sur la revue des données de validation du LNDD (voir Ex. T026 page LNDD0451-0457) qui montre comment le LNDD a établi l'incertitude sur le delta-delta : un pool d'urine a été analysé par la méthode IRMS 30 fois en 7 mois. Pour chacune de ces 30 analyses, les valeurs delta delta obtenues pour chacune des quatre différences à déterminer apparaissent à la page LNDD0456. Quatre moyennes et écart-types ont été calculés. Donc chaque étape, que ce soit la façon dont le LNDD a établi l'incertitude sur la détermination du delta-delta et la façon dont le LNDD applique cette incertitude aux résultats avant de les comparer aux critères de l'AMA répond aux exigences de la norme ISO et du SIL, d'après la revue et l'approbation du COFRAC.

#### Standard interne 5alpha-AC :

Le Standard Interne, le 5alpha-AC, est ajouté à l'échantillon en fin de préparation dans le seul but de déterminer les temps de rétention relatifs pour l'identification des pics en GC/MS et en IRMS. Le LNDD n'évalue pas la valeur delta du standard interne au sein de la procédure de contrôle de qualité du laboratoire.

#### Intégration manuelle :

Lors d'une analyse par IRMS, chaque résultat obtenu est systématiquement vérifié par un opérateur (que ce soit un mix ou un échantillon). Pour chaque injection, le chromatogramme obtenu est vérifié selon un processus exigé et décrit dans un mode opératoire (M-DP-31, voir ex 112). Le but de cette vérification manuelle est de s'assurer que les résultats sont corrects. L'intégration de chaque pic ainsi que le positionnement du bruit de fond sur l'ensemble du chromatogramme sont vérifiés. Si l'intégration n'est pas correcte, l'opérateur repositionne manuellement le début ou la fin du pic, ou les deux, en se basant sur le tracé 2/1 (ou 45/44, qui représente le rapport carbone-13/carbone-12). Si le bruit de fond n'est pas correctement positionné (point indicateur du bruit de fond positionné sur un pic par exemple), l'opérateur le repositionne dans une zone dénuée de pic et le logiciel pourra prendre ce point comme référence pour calculer le bruit de fond.

#### Même colonne de chromatographie pour GC/MS et IRMS :

Les colonnes utilisées sur le GC/MS et l'IRMS sont strictement les mêmes. Si un autre type de colonne était installé sur le GC/MS, nous nous en rendrions compte parce que nous ne retrouverions pas les bons temps de rétention de nos composés lors de l'injection du mix acétate. Le mix acétate contient les standards de référence des 6 stéroïdes d'intérêt et il est utilisé uniquement dans l'analyse GC/MS. Il est donc différent du Mix Cal acétate utilisé en IRMS et décrit ci-dessus.

Le LNDD n'utilise pas de colonne Agilent 19091s-433. Ce type de colonne est utilisé uniquement par l'ingénieur de chez Quad Service.

#### Identification des pics en IRMS :

Lors de l'analyse d'un échantillon par IRMS, les pics sont identifiés dans un premier temps en comparant les profils chromatographiques obtenus en GC/MS et en IRMS (ordre d'élution, intensités relatives). L'ordre d'élution des composés est le même sur GC/MS et IRMS. De plus, les analytes présents dans les fractions extraites sont de même nature (stéroïdes). Ils sont donc constitués globalement du même nombre de carbones et leur combustion produira plus ou moins le même nombre de molécules de CO<sub>2</sub>. Les intensités des pics obtenus en IRMS sont proportionnelles au nombre de molécules de CO<sub>2</sub>, lui-même proportionnel au nombre de molécules (ou quantité présente) de stéroïdes. Ceci conduira à un profil chromatographique en IRMS similaire à celui obtenu en GC/MS (intensités relatives comparables). Même si les conditions chromatographique GC/MS et IRMS sont différentes, cela ne change en rien le profil d'élution des composés d'intérêt. De plus, au cours de la validation de la méthode, des extraits d'urine ont été injectés sur GC/MS avec les deux programmes de température (celui maintenant utilisé en GC/MS et celui maintenant utilisé en IRMS) pour montrer que les profils chromatographiques sont identiques avec les deux programmes de température. Après cette comparaison de profils chromatographiques, dans un second temps nous identifions les pics en IRMS en vérifiant que les temps de rétention et temps de rétention relatifs des composés d'intérêt sont les mêmes dans le blanc urinaire (blu) et dans l'échantillon de l'athlète sur IRMS. Tous ces éléments nous permettent donc d'identifier précisément les composés d'intérêt dans les échantillons d'athlètes.

#### Interprétation du TD2003IDCR-FR de l'AMA :

Le document technique TD2003IDCR-FR de l'AMA n'exige pas la correspondance des temps de rétention en GC/MS et en IRMS. D'après le document technique, les analytes dans l'échantillon sont identifiés à l'aide des temps de rétention (par comparaison avec une référence analysée en même temps). Les temps de rétention obtenus par GC/MS ne sauraient être comparés à ceux obtenus par IRMS pour l'identification des analytes étant donné que ce sont deux machines différentes.

#### Accréditation ISO et AMA :

En février 2006, un audit de renouvellement pour l'accréditation ISO 17025 avec demande d'extension du périmètre à l'analyse par IRMS a eu lieu au laboratoire (voir Ex. T026 page LNDD0382-0431). Pour cela, l'auditeur scientifique auprès du COFRAC et de l'AMA (voir Ex. T026 page LNDD0391, 0392 et 0396) est venu auditer notre méthode d'analyse par IRMS. Il avait reçu les modes opératoires pour la préparation des échantillons et les analyses en GC/MS et en IRMS joints au rapport de validation qu'il avait soigneusement étudié avant son arrivée et pour lequel il nous a félicité. Le jour de l'audit, il a observé Claire Frelat alors qu'elle réalisait la préparation d'un échantillon, l'identification des analytes sur GC/MS et IRMS et l'intégration manuelle sur l'IRMS (Isoprime 1). Puis il a repris les points du SIL un par un avec nous (y compris les documents techniques de l'AMA TD2003IDCR-FR, TD2004EAAS-FR et TD2003LCOC-FR) et ainsi que la norme ISO 17025 pour vérifier la conformité de notre processus d'analyse par rapport à leurs exigences. Suite à cet audit, aucune fiche d'écart n'a été émise concernant la méthode d'analyse IRMS validée. Ainsi l'extension du périmètre d'accréditation à l'analyse par IRMS a été acceptée par le COFRAC. Voir Ex. 26 LNDD0383.

Ainsi la méthode IRMS du LNDD avait été approuvée par le COFRAC avant Juillet-Août 2006 quand les analyses de l'échantillon 995474 A et B ont été effectuées. L'accréditation COFRAC a été accordée avec une date de prise d'effet du 1er Mai 2006, comme l'indique Ex. T026 page LNDD0075. Le document d'accréditation COFRAC correspondant va de LNDD0075 à LNDD0088. Il comprend l'analyse en IRMS comme méthode EC31 à la page LNDD0086. Sur cette page, l'incertitude correspondante est de 20%, ce qui est un terme incorrect. Comme le LNDD l'avait établi auparavant pendant la validation, et comme l'auditeur COFRAC l'avait revu auparavant, avant son audit de février 2006, et comme le COFRAC l'avait approuvé pour le 1<sup>er</sup> mai 2006, l'incertitude correcte est de 0.8 unités delta. C'est la raison pour laquelle le COFRAC a produit un document rectifié en décembre 2006, avec la date de prise d'effet du 15 décembre 2006 (LNDD0089-LNDD0100). Il comprend



l'analyse en IRMS comme la méthode EC31 page LNDD0098. Sur cette page, l'incertitude est notée correctement comme étant de 0.8 unités delta.

#### Chaîne de possession

La chaîne de possession pour les flacons 995474 A et B est illustrée par Ex. 144. Ex. T144 page LNDD2014 est un plan du LNDD. Les deux rectangles à gauche représentent, respectivement, le premier étage et le rez-de-chaussée dans la zone contrôlée où les seules personnes autorisées à entrer sont les employés du LNDD et les visiteurs accompagnés par un employé du LNDD. Pour entrer dans la zone contrôlée, les employés doivent utiliser une carte magnétique [swipe a card], d'abord pour entrer par la porte principale du LNDD, ensuite pour entrer dans la zone contrôlée du laboratoire.

Ex T144 page LNDD2015 est un tableau récapitulatif de la chaîne de possession du flacon A, qui comprend 15 étapes de 1A à 15A. L'endroit où a eu lieu chaque étape est indiqué sur le plan.

Les 15 étapes pour le flacon A sont toutes dans la zone contrôlée, ce qui signifie que le flacon A, après réception, est demeuré dans la zone contrôlée jusqu'au moment où il était vide. Il en est de même pour le flacon B, sauf lorsqu'il a été inspecté par des témoins au début de la contre-expertise, alors qu'Esther Cerpolini en avait la responsabilité.

Sur le plan, 1A indique la salle où Rahali (code opérateur V21) a documenté la réception de l'échantillon 995474 (flacons A et B) le 20 juillet à 21 h 35 (voir Ex. T024 page USADA0024). Sur cette page, le "Code du flacon" est le numéro du flacon et le 5ème échantillon sur la liste est le 995474. En bas de la page, 9 h 35 signifie 21 h 35 parce que les échantillons du Tour de France sont livrés le soir.

Pour des faits supplémentaires sur la chaîne de possession des flacons A et B, voir les déclarations des autres témoins du LNDD.

#### Confirmation IRMS de l'échantillon 995474A :

Mon rôle était de superviser la confirmation, veiller au bon déroulement de l'analyse, vérifier et valider les résultats obtenus en tant que responsable. J'ai vérifié et validé les contrôles qualité (tunes, stabilité, précision, justesse, valeurs du blanc). Suite à l'annonce d'un résultat

anormal par l'analyste (Cynthia Mongongu), je me suis assurée du respect des procédures pour l'ensemble de l'analyse. Ensuite, j'ai validé ses résultats et validé le dossier dans son ensemble.

#### Incertitude sur la détermination du delta-delta

En tant que responsable de la confirmation en IRMS de l'échantillon 995474 A, j'ai vérifié Ex. T024 page USADA0185 et 186 après que Cynthia Mongongu ait entré les données et imprimées ces pages. Un des points de ma vérification concerne l'incertitude sur la détermination du delta-delta. Sur la page USADA0186, le delta-delta de l'échantillon pour le 5-alpha par rapport au pdiol est calculé à -6.14. L'incertitude sur la valeur du delta-delta apparaît sur la troisième ligne en dessous du tableau, qui indique que la "Variation maximale admissible liée à la méthode : +/-0.8 [unités delta]". Donc, de chaque côté de la valeur obtenue pour l'échantillon : -6.14, cette incertitude de +/-0.8 est prise en compte pour donner l'intervalle [-5.34 à -6.94]. Pour conclure et décider si le résultat est anormal, le critère de positivité de l'AMA est appliqué. Les critères de l'AMA sont indiqués dans les deux premières lignes en dessous du tableau à la page USADA0186 :

Seuil de positivité de l'AMA:  $[\text{delta}](\text{métabolite}) - [\text{delta}](\text{composé endogène de référence}) > 3$  [unités delta]

(d'après le Document Technique de l'AMA, TD2004EAAS-FR)

Puisque -5.34 est supérieur à 3, la conclusion correcte était que le résultat indique une origine exogène pour le 5-alpha.

#### Linéarité de l'IRMS :

La linéarité de l'IRMS Isoprime 1 a été vérifiée en juin, juillet, août et septembre et elle était acceptable.

#### Analyses d'avril 2007 :

Lors des analyses des 7 autres échantillons B du Tour de France de Mr Landis en avril 2007, mon rôle était de superviser les analyses, et de vérifier et valider les résultats obtenus en tant

que responsable. Les analyses ont été correctement réalisées. Les échantillons 993855 ; 825428 ; 825429 ; 825424 ont montré une origine exogène des métabolites de la testostérone.

Redépouillement des données électroniques :

Mon rôle était d'assister M. Botrè pour conduire les redépouillements du A et du B sur isoprime 1 et 2. J'ai procédé par exemple au transfert des datas de l'Isoprime 1 (OS2) vers l'Isoprime 2 (Masslynx) ou encore à la copie des données électroniques sur CD-ROM.

Les résultats obtenus pour le 5-alpha - pdiol delta delta étaient comparables à ceux des dépouillements initiaux, qui montraient l'origine exogène du 5-alpha.

Je déclare, sous peine de parjure, d'après les lois en vigueur en France et dans l'Etat de New York, que ce qui précède est vrai et correct et que j'ai signé cette déclaration le 7 Mars 08 à Châtenay Malabry.

  
Corinne Buisson

## Appendice

a f l d Département des analyses	ENREGISTREMENT	Codification : E-P-32
		Version : B
		Date : 12/12/2005
		1/2
CARACTERISTIQUES DU BLANC URINAIRE POUR LA CONFIRMATION GC/C/IRMS		

Cet enregistrement rassemble les caractéristiques du pool de blanc urinaire utilisé lors de la confirmation IRMS. Il renseigne sur les concentrations estimées ainsi que sur les valeurs isotopiques des principales molécules analysées en IRMS et les différences métabolites-CER.

### 1. Constitution du Pool de Blu

CO et paraphe :

49 *[Signature]*

Codification :

Blu P 4

Code: Blu P 4 [Blank Urine Pool 4]

Début de la collecte :

6/10/05

Fin de la collecte :

10/10/05

### 2. pH et densité du Blu

CO et paraphe :

49 *[Signature]*

	Date	Valeur affichée	Appareil	Température °C
Densité	10/10/05	1,023	Refract 5	
pH	12/12/05	6,58	pH-Met 7	15,4

*Blank*

### 3. Analyse GC/MS screening

CO et paraphe :

49 *[Signature]*

Date d'analyse :

12/12/05

Appareil :

MS-1 B

	Concentrations ng/ml
11 KetoEtiocanolone	141
Etiocanolone	3243
Androstérone	3742
5β Androstan 3α 17β diol	349
5α Androstan 3α 17β diol	44
5β Pregnan 3α 20α diol	323

LNDD0309

a f l d Département des analyses	ENREGISTREMENT	Codification : E-P-32
		Version : B
		Date : 12/12/2005
2/2		
CARACTERISTIQUES DU BLANC URINAIRE POUR LA CONFIRMATION GC/C/IRMS CHARACTERISTICS OF THE BLANK URINE FOR GC/C/IRMS CONFIRMATION		

#### 4. Analyse IRMS

CO et paraphe :

49. *[Signature]*

Prise d'essai :

1.6 mL

Date d'analyse :

12/12/05

Appareil :

Isoprime 1

#### 4.1. Valeurs isotopiques des composés analysés — Delta values of compounds analyzed

	11 KetoBtio	Etio	Andro	5 $\beta$ adiol	5 $\alpha$ adiol	Pdiol	
$\delta^{13}C$ inj 1 (‰)	-21.44	-21.40	-21.40	-21.41	-21.47	-21.43	
$\delta^{13}C$ inj 2 (‰)	-21.44	-21.47	-21.54	-21.45	-21.48	-21.31	
$\delta^{13}C$ inj 3 (‰)	-21.42	-21.33	-21.44	-21.42	-21.40	-21.43	
Moyenne $\delta^{13}C$ (‰)							
Ecart-type (‰)	0.04	0.15	0.15	0.01	0.04	0.34	STD DEV
Mean delta value	-21.37	-22.64	-21.42	-21.49	-22.77	-21.09	

#### 4.2. Différences $\Delta$ moyen (métabolite - CER)

	$\Delta\% \pm 0.8\%$	$\Delta\%$	$\Delta\% - 0.8\%$	delta-delta
Etio - 11 KetoEtio	-0.44		-21.07	-1.27
Andro - 11 KetoEtio	0.12		-0.84	-0.04
5 $\beta$ Adiol - Pdiol	0.39		-1.01	-0.41
5 $\alpha$ Adiol - Pdiol	-0.39		-0.45	-1.69

49. *[Signature]*

CO et paraphe analyste

Analyst: 49 [Mongongu]

49. *[Signature]*

CO et paraphe chargé  
instrumentation

In charge of instrumentation: 49 [Mongongu]

10. *[Signature]*

CO et paraphe responsable

Verifying Scientist: 10 [Buisson]

Les données ci-dessus sont obtenues dans les conditions optimales d'utilisation de l'appareil ISOPRIME.

The above data were obtained in the optimal conditions for use of the Isoprime.

Cet enregistrement est à conserver dans le classeur confirmation IRMS jusqu'à constitution d'un autre pool de Bl.

This form must be filed in the IRMS confirmation binder until another Pool of Blank Urine is prepared.

LNDD0310

**Cartographie de la "déplétion" isotopique du blanc urinaire "Biu pool 4" entre juin et août 2006**

	Eto - 11 Kétoétio	Andro - 11 kétoétio	5β Adiol - PdIol	5α Adiol - PdIol
1	-0,93	0,06	-0,55	-1,54
2	-1,02	-0,16	-0,69	-2,00
3	-0,97	0,00	-0,80	-1,84
4	-1,02	-0,14	-0,48	-1,84
5	-1,06	-0,27	-0,53	-1,71
6	-0,81	0,19	-0,66	-1,71
7	-1,08	-0,20	-0,76	-1,84
8	-0,85	0,38	-0,86	-1,59
9	-0,84	-0,01	-0,82	-1,88
10	-1,13	-0,24	-0,77	-1,83
11	-1,39	-0,39	-0,70	-2,07
12	-1,15	0,15	-0,33	-1,11
13	-1,08	-0,32	-0,36	-1,62
14	-1,30	0,08	-0,80	-1,65
15	-1,15	-0,32	-0,80	-1,56
16	-1,32	-0,41	-0,84	-1,78
17	-0,72	0,25	-0,99	-1,75
18	-1,34	-0,42	-0,89	-1,72
19	-1,12	-0,29	-0,88	-1,52
20	-0,64	0,20	-1,16	-1,99
21	-1,13	-0,14	-0,78	-1,62
22	-1,24	0,09	-0,63	-1,51
23	-1,13	-0,44	-1,09	-2,11
24	-1,12	-0,84	-0,59	-1,60
25	-1,09	-0,59	-0,54	-1,67
26	-0,90	-0,50	-0,88	-2,08
27	-0,89	-0,38	-0,69	-1,81
28	-0,83	-0,14	-1,14	-1,69
29	-1,46	-0,86	-0,84	-1,81
30	-1,23	0,51	-0,46	-1,59
31	-1,04	-0,71	-0,50	-1,51
32	-0,87	-0,48	-0,55	-1,69
33	-1,57	-0,65	-0,74	-1,59
34	-1,51	-0,46	-0,94	-1,66
35	-1,30	-0,32	-0,76	-1,79
36	-0,96	0,19	-0,98	-1,74
37	-1,29	-0,03	-0,57	-1,55
38	-0,93	-0,21	-0,42	-1,58
39	-1,02	-0,17	-0,97	-1,96
40	-0,73	0,10	-0,71	-1,18
41	-1,09	-0,35	-0,72	-1,81
42	-1,01	-0,12	-0,77	-2,12
43	-1,26	-0,92	-0,35	-1,10

Blank Urine  
for 995474A

Moyenne (‰)	-1,08	-0,21	-0,73	-1,70
Ecart-type (‰)	0,23	0,31	0,21	0,24
	-1,08	-0,08	-0,67	-1,60

Blank Urine  
for 995474B

11 Kétoétio : 11 Kétoétiocholanolone  
Eto : étiocholanolone  
Andro : androstérone  
5β Adiol : 5β-androstane-3α,17β-diol  
5α Adiol : 5α-androstane-3α,17β-diol  
PdIol : 5β-prégnane-3α,20α-diol

LNDD0311

[Translation]

**IN THE COURT OF ARBITRATION FOR SPORT**

In the arbitration between

**FLOYD LANDIS**

**V.**

**UNITED STATES ANTI-DOPING AGENCY**

**CAS 2007/A/1394**

**Witness Statement of Corinne Buisson**

My name is Corinne Buisson. My address is AFLD Département des analyses, 143 avenue Roger Salengro, 92290 Châtenay-Malabry, France. I am making this statement based on my personal knowledge.

**Education:**

I have a doctorate in analytical chemistry with a specialty in physical chemistry and quality of bioproducts.



IRMS experience:

My experience with IRMS began in September 2002 in connection with my doctoral thesis on the development of a European reference method for IRMS analysis of steroids in bovine urine. This European project, ISOSTER, was carried out in collaboration with eight partners including the DSHS Cologne laboratory (Germany), BfR in Berlin (Germany), CSL in York (Great Britain), TNO in Zeist (The Netherlands) and QUB in Belfast (Ireland). I was trained in the use of IRMS by the research engineer in charge of IRMS analyses and the research engineer in charge of technical aspects of the instrumentation in the laboratory where I did my thesis. I was also trained by the application engineer of the manufacturer of the Isoprime 1, namely Micromass, which is now known as GVIInstrument. In the context of this European project, I collaborated with experts in the analysis of steroids in urine using IRMS. I traveled to different laboratories (BfR, DSHS) to learn about their IRMS work methods and share knowledge in the field. After completing my thesis, I joined LNDD in November 2005 as head of the Chemistry Research and Development Department, including the IRMS Specialized Analyses section, and as supervisor of IRMS analyses. I also traveled to other WADA-accredited anti-doping laboratories in connection with collaborative projects (Sydney, Australia in April 2006; Cologne, Germany in December 2005) to share our knowledge in IRMS steroid analysis.

Employment at LNDD:

I have been working at LNDD since 2005, as head of the Chemistry Research and Development Department with operator code 10. This department comprises 2 sections: the

Specialized Analyses section, where analyses by IRMS are conducted, and the Research and Development section. My role is to supervise the IRMS analyses, verify the results and approve the reports that are issued. Part of my role is also to supervise the training of new analysts such as Claire Frelat. In practice, this training is done by the analyst already authorized to do the procedure or by the person in charge of the IRMS section. The training follows a procedure in which the key steps are described on training forms (for example, preparation of samples, use and verification of instruments, processing and interpretation of data). When the trainer considers that the analyst has mastered the technique, he approves the above steps. My responsibility is then to approve the training after verifying the results obtained by the trainee (for example, verify that no problems occurred during sample preparation, verify the manner in which data were checked and manually integrated as necessary, verify the results), and the trainee is then authorized to perform IRMS analysis independently. During Claire Frelat's training and after her authorization, I verified some twenty of her IRMS analyses at least. I did not once have to reject her results or conclusions. I can say the same of the results and conclusions issued by Cynthia Mongongu.

LNDD's IRMS method:

*Temperature programs for GC/MS and IRMS:*

The temperature program for IRMS is different from that for GC/MS in order to better separate the peaks of interest in IRMS. Indeed, if one applies the GC/MS temperature program to IRMS, the peaks in the IRMS chromatogram are not separated quite as well as in the GC/MS chromatogram, especially for 5alpha and 5beta. This is because the IRMS

instrument includes an extra module (combustion oven) and numerous capillaries before the compounds are introduced into the mass spectrometer, as compared with a GC/MS where the column outlet is directly linked to the entrance of the mass spectrometer. Therefore, a slower rise in temperature was inserted in the IRMS temperature program in order to better separate, among other things, 5-beta and 5-alpha, without changing their order of elution.

#### IRMS quality control:

Before any IRMS sample injection is performed for a given day, the following quality controls are carried out:

- 1- Verification of IRMS tune: peak center procedure (signal optimization).
- 2- Verification of instrument stability: a series of 10 pulses of CO<sub>2</sub> is initiated and for each pulse performed in the series, the 45/44 [carbon-13/carbon-12] isotope ratios must be similar (maximum acceptable variation  $\pm 0.5$  delta units). The instrument is considered stable after 3 consecutive series where the 45/44 [carbon-13/carbon-12] isotope ratios are within the  $\pm 0.5$  delta units interval.
- 3- Verification of instrument precision: a mixture of 4 alkanes Mix Cal IRMS is injected several times. The mean and standard deviation of the values obtained for each alkane are calculated on 3 injections. At least 3 of the 4 alkanes in the mix must have a standard deviation inferior to 0.5 delta units.
- 4- Verification of instrument accuracy: a mixture of 4 steroid acetates having known isotopic deviations (Mix Cal acetate, values established by the company Eurofins)

[Translation]

is injected. At least 3 of the 4 steroids injected must show an isotopic deviation within the interval [Eurofins value  $\pm 0.5$  delta units].

- 5- Verification that sample extraction-purification and analysis proceeds properly: a blank urine is prepared contemporaneously with the athlete's sample in order to ensure that the analytes are properly extracted. Each fraction of the sample injected is preceded by the corresponding blank urine fraction. At least 3 of the 4 delta-delta values of the blank urine must be within the interval [initial values  $\pm 0.8$  delta units]. Moreover, the result of the analysis of the blank urine must be negative. This blank urine is from a pool whose characteristics are determined before first use.

6- Initial characterization of blank urine Pool 4

Characterization includes pH and specific gravity measurement, and identification of the 6 analytes by GC/MS by comparing the spectra of the Blank Urine with the 6 corresponding GC/MS standards in the Mix Acetate. Then the delta values are measured by IRMS and the delta-delta values are determined: to this end, an aliquot of the blank is extracted according to the IRMS analysis method and each fraction is injected in triplicate. For Blank Urine Pool 4, this characterization work was done by Cynthia Mongongu under my supervision as the person responsible (see Appendix joint to this statement). Page LNDD0309 which is annotated shows Code Blu P 4 for Blank Urine Pool 4.

Cynthia Mongongu's signature appears on pages LNDD0309 and 0310; my signature appears on page LNDD0310. For each of the 6 analytes, Cynthia Mongongu calculated the mean and standard deviation of the triplicate delta values measured (LNDD0310). Then she determined the 4 delta-delta values and

applied the uncertainty which is  $\pm 0.8$  delta units (for details on how she and LNDD established this uncertainty, see below). For example, for the delta-delta between 5-alpha diol and pdiol, the mean is (LNDD0310) -1.69 delta units and the uncertainty leads to a range from -0.89 to -2.49. Such a range is also calculated for the other three delta-deltas. Once Pool 4 is characterized, each time an athlete's sample is analyzed by IRMS, Pool 4 is analyzed at the same time. The acceptability criterion is described above.

Isotopic depletions (delta delta) of the blank urine are verified using a quality control chart on which all the results obtained for the same urine pool are recorded. Blank Urine Pool 4 was analyzed with 43 samples between June and August 2006. On page LNDD0311 in the Appendix, the Pool 4 values for the IRMS analysis of 995474 B were added. All the analyses met acceptance criteria; the 4 delta-delta values were within their acceptable ranges, except for the delta-delta of andro-11 ketoetio for analysis number 43—however, the other 3 delta-deltas were good, therefore the analysis was acceptable.

The uncertainty on LNDD's determination of delta-delta of 0.8 delta units was reviewed and approved by COFRAC (see Ex. T026 page LNDD0098) as meeting the requirements of ISO 17025 (see Ex. T026 page LNDD0075) and WADA TD2004EAAS-FR (see Ex. T026 page LNDD0078). The COFRAC approval was based in part on a review of LNDD's validation data (see Ex. T026 pages LNDD0451-0457) which shows how LNDD established the delta-delta uncertainty: one urine pool was analyzed by the IRMS method 30 different times over 7 months. For each of the 30 analyses, the delta delta values obtained for

[Translation]

each of the four differences to be determined are shown on page LNDD0456. Four means and standard deviations were calculated. Thus, every step, from the manner in which LNDD established the uncertainty on the delta-delta determination to the manner in which LNDD applies this uncertainty to results before comparing them to WADA criteria, meets the requirements of ISO and the ISL, as reviewed and approved by COFRAC.

5alpha-AC Internal Standard:

The Internal Standard, 5alpha-AC, is added to the sample at the end of the preparation for the sole purpose of determining relative retention times to identify the GC/MS and IRMS peaks. LNDD does not evaluate the delta value of the internal standard as part of the laboratory's quality control procedure.

Manual integration:

In an IRMS analysis, each result obtained is systematically verified by an operator (be it a mix or a sample). For each injection, the chromatogram obtained is verified according to a required procedure described in a standard operating procedure (M-DP-31, see ex 112). The goal of this manual verification is to ensure that the results are correct. The integration of each peak is verified as well as the positioning of the background noise throughout the chromatogram. If the integration is not correct, the operator manually repositions the peak

[Translation]

start or stop, or both, based on the 2/1 (or 45/44, which represents the carbon-13/carbon-12 ratio) trace. If the background noise is not correctly positioned (for example, point indicating background noise positioned on a peak), the operator repositions this point in a zone with no peaks so the software can then use it as a reference to calculate the background noise.

Same chromatography column for GC/MS and IRMS:

The columns used in the GC/MS and the IRMS are strictly the same. If another type of column were to be installed in the GC/MS, we would realize it because we would not find the correct retention times for our compounds upon injection of the mix acetate. The mix acetate contains the reference standards for the 6 steroids of interest and it is used only in the GC/MS analysis. Thus it is different from the Mix Cal acetate used in IRMS and described above.

LNDD does not use Agilent 19091s-433 columns. That type of column is used only by the Quad Service engineer.

IRMS peak identification:

When a sample is analyzed by IRMS, the peaks are identified first by comparing the chromatographic patterns obtained by GC/MS and IRMS (order of elution, relative intensities). The order of elution of the compounds is the same in GC/MS or IRMS. In addition, the analytes present in the extracted fractions are of the same nature (steroids). Therefore they comprise overall the same number of carbons and their combustion will

[Translation]

produce more or less the same number of molecules of CO<sub>2</sub>. The peak intensities obtained in IRMS are proportional to the number of CO<sub>2</sub> molecules, and the number of CO<sub>2</sub> molecules is proportional to the number of steroid molecules (or to the amount of steroid present). This will yield an IRMS chromatographic pattern similar to the GC/MS pattern (comparable relative intensities). Even if the chromatographic conditions for GC/MS and IRMS are different, this in no way changes the elution pattern of the compounds of interest. Furthermore, during method validation, urine extracts were injected into the GC/MS using both temperature programs (the one now used for GC/MS and the one now used for IRMS) to show that the chromatographic patterns are identical with both temperature programs. After this comparison of chromatographic patterns, in a second step we identify the IRMS peaks by verifying that the IRMS retention times and relative retention times of the compounds of interest are the same in the blank urine (blu) and in the athlete's sample. All these elements allow us to identify precisely the compounds of interest in the athletes' samples.

Interpretation of WADA TD2003IDCR-FR:

WADA technical document TD2003IDCR-FR does not require retention times in GC/MS and IRMS to match. According to the technical document, the analytes in the sample are identified using retention times (as compared with a reference analyzed contemporaneously). Retention times obtained by GC/MS cannot be compared to those obtained by IRMS for analyte identification as they are two different machines.



ISO and WADA accreditation:

In February 2006, an audit for the renewal of ISO 17025 accreditation with an application to extend the scope to include IRMS analysis took place at the laboratory (see Ex. T026 page LNDD0382-0431). For this purpose, the scientific auditor for COFRAC and WADA (see Ex. T026 pages LNDD0391, 0392 and 0396) came to audit our IRMS analysis method. He had received the standard operating procedures for sample preparation and GC/MS and IRMS analysis which were attached to the validation report that he had carefully reviewed before his arrival and for which he congratulated us. On the day of the audit, he watched Claire Frelat carry out the preparation of a sample, the identification of the analytes by GC/MS and IRMS, and the manual integration on IRMS (Isoprime 1). Then he went over the points of the ISL (including WADA technical documents TD2003IDCR-FR, TD2004EAAS-FR and TD2003LCOC-FR) and the ISO 17025 standard one by one with us to verify the conformity of our analysis procedure with their requirements. Following this audit, no departure reports were issued concerning the validated IRMS analysis method. Thus the extension of the scope of accreditation to IRMS analysis was accepted by COFRAC. See Ex. 26 LNDD0383.

Thus the LNDD IRMS method had been approved by COFRAC prior to July-August 2006 when the analyses of sample 995474 A and B took place. The COFRAC Accreditation was granted with an effective date of May 1, 2006, as seen in Ex. T026 page LNDD0075. The corresponding COFRAC Accreditation document goes from LNDD0075 to LNDD0088. It includes IRMS analysis as method EC31 on page LNDD0086. On the said page, the

[Translation]

corresponding uncertainty is 20%, which is clerically incorrect. As previously established by LNDD during validation, and as previously reviewed by the COFRAC auditor, prior to his February 2006 audit, and as approved by COFRAC as of May 1, 2006, the correct uncertainty is 0.8 delta units. This is why COFRAC issued a rectified document in December 2006, with an effective date of December 15, 2006 (LNDD0089-LNDD0100). It includes IRMS analysis as method EC31 on page LNDD0098. On that page, the uncertainty is correctly recorded as 0.8 delta units.

Chain of custody:

The chain of custody for the 995474 A and B bottles is illustrated on Ex. 144. Ex. T144 page LNDD2014 is a plan of the LNDD. The two rectangles on the left represent, respectively, the upper floor and the ground floor in the controlled zone where the only persons authorized to enter are LNDD employees and visitors escorted by an LNDD employee. To enter the controlled zone, employees must swipe a magnetic card, first in order to enter the main door of LNDD, and then in order to enter the laboratory's controlled zone.

Ex. T144 page LNDD2015 is a summary table of the chain of custody for the A bottle, which includes 15 steps from 1A to 15A. The location where each step took place is indicated on the plan.

The 15 steps for the A bottle are all in the controlled zone, which means that after it was received, the A bottle remained in the controlled zone until it was empty. The same is true for the B bottle, except when it was inspected by witnesses at the start of the B confirmation procedures, when it was in the custody of Esther Cerpolini.

On the plan, 1A indicates the room where Rahali (operator code V21) documented the receipt of sample 995474 (A and B bottles) on July 20, 2006 at 9:35 p.m. (see Ex. T024 page USADA0024). On this page, the “Code du flacon” (Bottle Code) is the bottle number and the fifth sample on the list is 995474. At the bottom of the page, “9 h 35” means 9:35 p.m. because Tour de France samples are delivered in the evening.

For more on the chain of custody for the A and B bottles, see the statements of the other LNDD witnesses.

IRMS confirmation of sample 995474A:

My role was to supervise the confirmation, oversee the proper conduct of the analysis, and verify and approve the results obtained as the person responsible. I verified and approved the quality controls (tunes, stability, precision, accuracy, blank urine values). Following the announcement of an adverse analytical result by the analyst (Cynthia Mongongu), I made sure that the procedures were followed for the entire analysis. Then I approved her results and the entire dossier.

Uncertainty on delta-delta determination:

As the person responsible for the IRMS confirmation of sample 995474 A, I reviewed Ex. T024 page USADA0185 and 186 after Cynthia Mongongu entered the data and printed these pages. One aspect of my verification concerns the uncertainty on the delta-delta determination. On page USADA0186, the sample delta-delta for 5-alpha versus pdiol is calculated at -6.14. The uncertainty on the determination of delta-delta appears on the third line below the table, which indicates “Variation maximale admissible liée à la méthode: +/- 0.8 [unités delta]” (Maximum admissible method-related variation: +/-0.8 [delta units]).

Therefore, on either side of the value obtained for the sample: -6.14, the uncertainty of +/-0.8 is taken into account, resulting in a range [-5.34 to -6.94]. In order to conclude and decide whether the result is an adverse analytical finding, the WADA positivity criteria is applied. The WADA criteria are shown on the first two lines below the table on page USADA0186:

“Seuil de positivité de l’AMA:  $[\delta](\text{métabolite}) - [\delta](\text{composé endogène de référence}) > 3$  [unités delta]” (WADA Positivity Threshold:  $[\delta](\text{metabolite}) - [\delta](\text{endogenous reference compound}) > 3$  [delta units])

(according to WADA Technical Document TD2004EAAS-FR).

Since -5.34 is greater than 3, the correct conclusion was that the result indicates an exogenous origin for 5-alpha.

#### IRMS linearity:

The linearity of the Isoprime 1 IRMS was checked in June, July, August and September and it was acceptable.

#### April 2007 analyses:

During the analyses of the 7 other Tour de France B samples of Mr. Landis in April 2007, my role was to supervise the analyses, and to verify and approve the results obtained as the person responsible. The analyses were carried out correctly. Samples 993855; 825428; 825429; 825424 showed an exogenous origin for the metabolites of testosterone.

[Translation]

Electronic data reprocessing:

My role was to assist Mr. Botrè to conduct reprocessing of the A and B on the Isoprime 1 and 2. For example, I carried out data transfer from the Isoprime 1 (OS2) to the Isoprime 2 (Masslynx) or I copied electronic data onto CD-ROM. The results obtained for the 5-alpha – pdiol delta delta were comparable to those obtained upon initial processing, which showed the exogenous origin of 5-alpha.

I declare on pain of perjury under the laws of France and the State of New York that the foregoing is true and correct and that I signed this statement on 7 March 08 in Chatenay Malabry.

[Signature]

Corinne Buisson

[Translation]

APPENDIX:

a f l d Département des analyses	ENREGISTREMENT	Codification : E-P-32
		Version : B
		Date : 12/12/2005
		1/2
CARACTERISTIQUES DU BLANC URINAIRE POUR LA CONFIRMATION GC/C/IRMS		

Cet enregistrement rassemble les caractéristiques du pool de blanc urinaire utilisé lors de la confirmation IRMS. Il renseigne sur les concentrations estimées ainsi que sur les valeurs isotopiques des principales molécules analysées en IRMS et les différences métabolites-CER.

### 1. Constitution du Pool de Blu

CO et paraphe :

49 *[Signature]*

Codification :

Blu P 4

Code: Blu P 4 [Blank Urine Pool 4]

Début de la collecte :

6/12/05

Fin de la collecte :

12/12/05

### 2. pH et densité du Blu

CO et paraphe :

49 *[Signature]*

	Date	Valeur affichée	Appareil	Température °C
Densité	12/12/05	1,023	Refract S	
pH	12/12/05	6,58	pH-Met 7	15,4

*16 cmk*

### 3. Analyse GC/MS screening

CO et paraphe :

49 *[Signature]*

Date d'analyse :

12/12/05

Appareil :


MSD 8

	Concentrations ng/ml
11 KetoEtiocholanolone	141
Etiocholanolone	3243
Androstérone	3796
5β Androstan 3α 17β diol	349
5α Androstan 3α 17β diol	74
5β Pregnan 3α 20α diol	323

<b>a f l d</b> Département des analyses	<b>ENREGISTREMENT</b>	Codification : E-P-32 Version : B Date : 12/12/2005 2/2
		<b>CARACTERISTIQUES DU BLANC URINAIRE POUR LA CONFIRMATION GC/C/IRMS</b> <b>CHARACTERISTICS OF THE BLANK URINE FOR GC/C/IRMS CONFIRMATION</b>

#### 4. Analyse IRMS

CO et paraphe :

49 

Prise d'essai :

1.5 mL

Date d'analyse :

15/12/05

Appareil :

Isoprime 1

#### 4.1. Valeurs isotopiques des composés analysés Delta values of compounds analyzed

	11 KetoEtio	Etio	Andro	5β adiol	5α adiol	Pdiol	
δ <sup>13</sup> C inj 1 (‰)	-21,42	-22,70	-21,26	-21,91	-22,97	-21,23	
δ <sup>13</sup> C inj 2 (‰)	-21,42	-22,47	-21,54	-21,19	-23,09	-21,31	
δ <sup>13</sup> C inj 3 (‰)	-21,28	-22,75	-21,44	-20,62	-22,26	-20,73	
Moyenne δ <sup>13</sup> C (‰)							
Ecart-type (‰)	0,08	0,15	0,15	0,71	0,44	0,32	STD DEV
Mean delta value	-21.37	-22.64	-21.42	-21.49	-22.77	-21.09	

#### 4.2. Différences Δ moyen (métabolite-CER)

	Δ ‰ + 0,8‰	Δ ‰	Δ ‰ - 0,8‰	delta-delta
Etio - 11 Ketoétio	- 0,47		- 0,07	-1.27
Andro - 11 Ketoétio	0,76		- 0,84	-0.04
5β Adiol - Pdiol	0,89		- 1,21	-0.41
5α Adiol - Pdiol	- 0,89		- 0,49	-1.69

49 

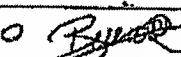
CO et paraphe analyste

Analyst: 49 [Mongongu]

49 

CO et paraphe chargé  
instrumentation

In charge of instrumentation: 49 [Mongongu]

10 

CO et paraphe responsable

Verifying Scientist: 10 [Buisson]

Les données ci-dessus sont obtenues dans les conditions optimales d'utilisation de l'appareil ISOPRIME.

The above data were obtained in the optimal conditions for use of the Isoprime.

Cet enregistrement est à conserver dans le classeur confirmation IRMS jusqu'à constitution d'un autre pool de Blu.

This form must be filed in the IRMS confirmation binder until another Pool of Blank Urine is prepared.

LNDD0310



Cartographie de la "déplétion" isotopique du blanc urinaire "Blu pool 4" entre juin et août 2006

	Elio - 11 Kétoétio	Andro - 11 kétoétio	5 $\beta$ Adiol - Pdiol	5 $\alpha$ Adiol - Pdiol
1	-0,93	0,08	-0,55	-1,54
2	-1,02	-0,18	-0,69	-2,00
3	-0,97	0,00	-0,80	-1,94
4	-1,02	-0,14	-0,48	-1,84
5	-1,06	-0,27	-0,63	-1,71
6	-0,81	0,19	-0,66	-1,71
7	-1,08	-0,20	-0,76	-1,94
8	-0,65	0,38	-0,86	-1,69
9	-0,94	-0,01	-0,92	-1,86
10	-1,13	-0,24	-0,77	-1,63
11	-1,39	-0,39	-0,70	-2,07
12	-1,15	0,15	-0,33	-1,11
13	-1,09	-0,32	-0,36	-1,62
14	-1,30	0,08	-0,80	-1,68
15	-1,15	-0,32	-0,80	-1,56
16	-1,32	-0,41	-0,64	-1,78
17	-0,72	0,25	-0,99	-1,75
18	-1,34	-0,42	-0,89	-1,72
19	-1,12	-0,29	-0,98	-1,52
20	-0,64	0,20	-1,16	-1,99
21	-1,13	-0,14	-0,78	-1,62
22	-1,24	0,09	-0,63	-1,51
23	-1,13	-0,44	-1,09	-2,11
24	-1,12	-0,84	-0,59	-1,60
25	-1,09	-0,59	-0,54	-1,67
26	-0,90	-0,50	-0,89	-2,08
27	-0,99	-0,38	-0,69	-1,81
28	-0,63	-0,14	-1,14	-1,69
29	-1,46	-0,66	-0,84	-1,81
30	-1,23	0,51	-0,46	-1,59
31	-1,04	-0,71	-0,50	-1,51
32	-0,87	-0,48	-0,55	-1,59
33	-1,57	-0,65	-0,74	-1,59
34	-1,51	-0,45	-0,94	-1,66
35	-1,30	-0,32	-0,76	-1,79
36	-0,96	0,19	-0,98	-1,74
37	-1,29	-0,03	-0,67	-1,55
38	-0,93	-0,21	-0,42	-1,58
39	-1,02	-0,17	-0,97	-1,96
40	-0,73	0,10	-0,71	-1,18
41	-1,09	-0,35	-0,72	-1,81
42	-1,01	-0,12	-0,77	-2,12
43	-1,26	-0,92	-0,35	-1,10

Moyenne (‰)	-1,08	-0,21	-0,73	-1,70
Ecart-type (‰)	0,23	0,31	0,21	0,24

-1.08	-0.08	-0.67	-1.60	Blank Urine for 995474B
-------	-------	-------	-------	-------------------------

11 Kétoétio : 11 Kétoétiocholanolone  
Elio : étiolcholanolone  
Andro : androstérone  
5 $\beta$  Adiol : 5 $\beta$  androstane-3 $\alpha$ ,17 $\beta$ -diol  
5 $\alpha$  Adiol : 5 $\alpha$  androstane-3 $\alpha$ ,17 $\beta$ -diol  
Pdiol : 5 $\beta$ -prégnane-3 $\alpha$ ,20 $\alpha$ -diol

LNDD0311